

精神分裂症患者治疗前后外周血中性粒细胞-淋巴细胞比值、CRP、IL-6和铜蓝蛋白的变化分析

谢筱颖 薛雄燕 蓝燕玲 云璇 黄炜

【摘要】目的 探讨精神分裂症患者外周血白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞-淋巴细胞比值、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)和铜蓝蛋白水平的变化及其意义,为相关精神疾病的发病机制与临床诊疗研究提供理论参考依据。**方法** 纳入2024年1月—2024年6月期间佛山市第三人民医院接收的74例精神分裂症患者以及50例健康体检者作为对照,精神分裂症患者给予常规治疗,检测治疗前及治疗4周后及对照组外周血白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞-淋巴细胞比值、CRP、IL-6和铜蓝蛋白水平;比较外周血白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞-淋巴细胞比值、CRP、IL-6和铜蓝蛋白水平在精神分裂症患者治疗前及治疗4周后的变化趋势。**结果** 精神分裂症患者组在治疗前,其外周血白细胞绝对值、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞-淋巴细胞比值、CRP、IL-6、铜蓝蛋白均明显高于健康对照,差异有统计学意义(所有 $P<0.05$);外周血淋巴细胞绝对值则明显低于健康对照,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗4周后,其外周血白细胞绝对值、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞-淋巴细胞比值、铜蓝蛋白均明显低于治疗前,差异有统计学意义(所有 $P<0.05$);外周血淋巴细胞绝对值则明显高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。此外,精神分裂症患者治疗4周后,外周血白细胞绝对值、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、中性粒细胞-淋巴细胞比值、铜蓝蛋白可恢复到健康对照的水平,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 精神分裂症患者常规治疗4周可使治疗前显著升高的炎症相关指标如外周血中性粒细胞-淋巴细胞比值和铜蓝蛋白水平有所降低。

【关键词】 精神分裂症;粒淋比;CRP;IL-6;铜蓝蛋白

【中图分类号】R749.3 【文献标识码】A 【文章编号】1673-2952(2026)01-0028-04

Changes of Neutrophils to Lymphocytes Ratio, CRP, IL-6 and Ceruloplasmin in Peripheral Blood of Schizophrenia Patients Before and After Treatment

XIE Xiaoying, XUE Xiongyan, LAN Yanling, et al. Department of Laboratory, Foshan Third People Hospital, Foshan 528041, China

【Abstract】Objective To explore the changes and significance of peripheral blood leukocytes, neutrophils, lymphocytes, neutrophil-lymphocyte ratio, CRP, IL-6, and ceruloplasmin levels in patients with schizophrenia, in order to provide a theoretical reference for the pathogenesis, diagnosis and treatment of related mental diseases. **Methods** The study included 74 patients with schizophrenia and 50 healthy controls received at the Third People's Hospital of Foshan City from January to June 2024. Patients with schizophrenia were given standard treatment. Levels of peripheral blood white blood cells, neutrophils, lymphocytes, neutrophil-to-lymphocyte ratio, CRP, IL-6, and ceruloplasmin were measured before treatment and after four weeks of treatment, as well as at admission for the control group. The trends in changes in these levels before and after treatment in patients with schizophrenia were compared. **Results** Before treatment, the absolute values of peripheral blood white blood cells, neutrophils, neutrophil-to-lymphocyte ratio,

【基金项目】佛山市科技计划项目(编号:2320001006066)。

【作者工作单位】佛山市第三人民医院/佛山市精神卫生中心检验科(佛山,528041)。

【第一作者简介】谢筱颖(1976.12-),女,广东肇庆人,本科,副主任技师,研究方向:临床生物化学检验。

【通讯作者】黄炜(Email: fshw2122680@126.com)。

CRP, IL-6, and ceruloplasmin in the schizophrenia group were significantly higher than those in the healthy control group (all $P < 0.05$). While the absolute values of lymphocytes were significantly lower than those in the healthy control group ($P < 0.05$). After four weeks of treatment, the absolute values of peripheral blood white blood cells, neutrophils, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and ceruloplasmin were significantly lower than before treatment (all $P < 0.05$. While the absolute values of lymphocytes were significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$). Additionally, after 4 weeks of treatment, the absolute values of peripheral blood leukocytes, neutrophils, lymphocytes, neutrophil-to-lymphocyte ratio and ceruloplasmin in schizophrenia patients can be restored to the levels of healthy controls (all $P > 0.05$). **Conclusion** After 4 weeks of routine treatment, significantly elevated inflammatory indicators such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio and ceruloplasmin in peripheral blood of schizophrenia patients could be restored to normal levels.

【 Key words 】Schizophrenia; Neutrophil-Lymphocyte ratio; CRP; IL-6; Ceruloplasmin

精神分裂症是一种高度遗传的严重精神疾病,患者常伴有幻觉、妄想及认知障碍,生活质量下降,预期寿命缩短,给家庭与社会带来沉重负担^[1]。因此,早期诊断与治疗对控制病情、降低致残率具有重要意义^[2]。近年来研究表明,炎症在精神分裂症发生发展中起关键作用,可能影响神经细胞功能^[3-4]。如影响神经递质水平及神经可塑性,诱发神经元炎症反应,从而加重认知、情感与行为障碍^[5-6]。本研究通过比较精神分裂症患者与健康对照者血液炎症因子水平,探讨其在疾病发展中的作用,以期阐明精神分裂症的炎症机制提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2024年1月—2024年6月期间佛山市第三人民医院接收的74例精神分裂症患者,并选取同期50例健康体检者作为对照组。精神分裂症患者的纳入标准:(1)符合《国际疾病分类(第10版)》精神疾病障碍诊断标准^[7],且临床资料完整;(2)初次诊断为精神分裂症。精神分裂症患者的排除标准:(1)有精神药物治疗史;(2)合并器质性疾病;(3)有感染或过敏反应;(4)有自身免疫疾病;(5)有药物滥用史。健康对照的纳入标准:(1)既往无精神或心理相关疾病史及治疗史。精神分裂症患者组接受常规治疗,而健康对照组不进行任何干预。共纳入精神分裂症患者74例,其中男41例,女30例,年龄16~60岁,平均年龄 40.66 ± 10.36 岁;健康对照50例,男15例,女35例,年龄22~55岁,平均年龄 37.7 ± 10.78 岁。本研究已获得佛山市第三人民医院伦理委员会的批准,伦理编号:FSSY-LS202310。所有入组对象均签署知情同意书。

1.2 血样收集与检测

精神分裂症患者组接受常规治疗,检测治疗前、治疗4周后以及健康对照组入院时的外周血白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞-淋巴细胞比值、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)和铜蓝蛋白。上午7:00,从每位受检者的肘静脉抽取两管空腹8小时后的血液标本。一管使用EDTA抗凝管抽取2 ml血液,用五分类全自动血细胞分析仪检测血常规;另一管使用带有黄色胶头的真空试管抽取3 ml血液,静置30分钟后以3000 rpm离心5分钟分离血清。用全自动生化分析仪检测CRP和铜蓝蛋白,用全自动电化学发光分析仪测定IL-6。

1.3 观察指标

(1)比较精神分裂症患者治疗前与健康对照组外周血白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞-淋巴细胞比值、CRP、IL-6和铜蓝蛋白水平的差异;(2)比较精神分裂症患者治疗前与治疗4周后外周血白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞-淋巴细胞比值、CRP、IL-6和铜蓝蛋白水平的差异。

1.4 统计学分析

本研究数据使用SPSS 26.0统计软件进行分析和处理。正态分布的连续性计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。符合正态分布的连续性计量资料的多组间比较采用单因素方差分析,如差异有统计学意义,则进一步采用Bonferroni检验两组的差异并进行校正;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 精神分裂症患者组与健康对照组的一般资料比较

比较精神分裂症患者组治疗前与健康对照组的

一般资料,健康对照组女性较多,与精神分裂症患者组相比,有统计学意义($\chi^2=3.667, P=0.005$);但两组平均年龄无明显差异($t=1.537, P=0.12$),具有可比性(见表1)。

表1 精神分裂症患者与健康对照的一般资料比较

指标	健康对照	精神分裂症	χ^2	P
性别				
男	15	41	7.76	0.005
女	35	33		
年龄(岁)	37.7±10.78	40.66±10.36	1.537	0.12

2.2 精神分裂症患者在治疗前与治疗4周后外周血白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞-淋巴细胞比值、CRP、IL-6与铜蓝蛋白的变化

精神分裂症患者组在治疗前,其外周血白细胞

绝对值、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞-淋巴细胞比值、CRP、IL-6、铜蓝蛋白均明显高于健康对照,差异有统计学意义(所有校正 $P<0.05$);外周血淋巴细胞绝对值则明显低于健康对照,差异有统计学意义(校正 $P<0.05$)。常规治疗4周后,精神分裂症患者组外周血白细胞绝对值、中性粒细胞绝对值、中性粒细胞-淋巴细胞比值、铜蓝蛋白均明显低于治疗前,差异有统计学意义(所有校正 $P<0.05$);外周血淋巴细胞绝对值则明显高于治疗前,差异有统计学意义(校正 $P<0.05$)。此外,精神分裂症患者常规治疗4周后,其外周血白细胞绝对值、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、中性粒细胞-淋巴细胞比值、铜蓝蛋白可恢复到健康对照的水平,差异无统计学意义(所有校正 $P>0.05$),但IL-6仍高于健康对照,差异有统计学意义(校正 $P<0.05$),见表2。

表2 精神分裂症患者治疗前、治疗4周后与健康对照外周血白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞-淋巴细胞比值、CRP、IL-6与铜蓝蛋白水平比较

组别	白细胞 (10^9 个/L)	中性粒细胞 (10^9 个/L)	淋巴细胞 (10^9 个/L)	中性粒细胞- 淋巴细胞比值	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	铜蓝蛋白(g/L)
健康对照	6.283±1.258	3.434±0.968	2.200±0.532	1.644±0.600	4.084±1.004	2.780±0.919	0.289 8±0.037 22
精神分裂症(治疗前)	8.683±2.861	6.315±2.668	1.675±0.536	4.152±2.344	6.559±5.413	6.490±7.265	0.339 3±0.059 20
精神分裂症(治疗后)	6.964±2.036	4.154±1.617	2.040±0.578	2.154±0.132	6.070±6.296	7.464±11.12	0.302 0±0.004 233
a(P值)	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1	0.020 5	0.009 5	<0.000 1
b(校正P值)	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1	0.019 7	0.034 0	<0.000 1
c(校正P值)	0.404 5	0.226 1	0.433 4	0.367 0	0.134 6	0.015 0	0.646 3
d(校正P值)	0.000 2	<0.000 1	0.001 1	<0.000 1	>0.999 9	>0.999 9	0.000 2

注:a.健康对照、精神分裂症(治疗前)、精神分裂症(治疗4周后)三组比较;b.精神分裂症(治疗前)与健康对照比较;c.精神分裂症(治疗4周后)与健康对照比较;d.精神分裂症(治疗4周后)与精神分裂症(治疗前)比较。

3 讨论

精神分裂症是一种病因未明的严重精神障碍,近年来研究提示免疫与炎症机制在其发病中具有重要作用。研究表明,患者体内存在慢性炎症状态,表现为IL-6、TNF- α 等炎症因子水平升高^[8]。中性粒细胞-淋巴细胞比值(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)是反映全身炎症状态的重要指标,在多种疾病中被用于评估炎症程度^[9]。C反应蛋白(CRP)是在感染或组织损伤时由IL-6等诱导产生的急性期蛋白,其水平与精神分裂症病情密切相关^[10]。铜蓝蛋白作为急性期反应蛋白,具有抗氧化与免疫调节功能,其升高可能反映精神分裂症患者的炎症激活状态^[11]。基于此,本研究探讨精神分裂症患者治疗前后外周血NLR、CRP、IL-6及铜蓝蛋白水平的

变化。

结果显示,治疗前患者NLR、CRP、IL-6及铜蓝蛋白均显著高于健康对照组。经4周常规治疗后,NLR恢复至正常水平,铜蓝蛋白显著下降。精神分裂症患者常伴有神经递质代谢异常与慢性炎症反应,炎症因子可能通过氧化应激等机制产生神经毒性,加重症状。系统性治疗可抑制炎症反应,降低白细胞、中性粒细胞及铜蓝蛋白等指标,从而改善精神症状、延缓疾病进展。类似研究也报告,未经治疗的患者外周血中TNF- α 、IL-6等炎症因子水平升高,治疗后则显著下降^[12-13]。

本研究存在一定局限性:样本量较小(患者74例、对照50例),未来需扩大样本以提高结果可靠性;仅观察治疗4周后的炎症指标变化,缺乏长期随

访数据;未分析炎症因子与疾病严重程度的相关性;患者与对照组在性别分布上存在差异,可能成为混杂因素。

综上所述,常规治疗4周可降低精神分裂症患者外周血NLR、铜蓝蛋白等炎症相关指标,提示抗炎作用可能是其治疗机制之一。今后需开展更大样本、长期随访的研究,并进一步探讨炎症指标与临床症状严重程度的关系。

参考文献

- [1] Ghosh I, Mukherjee S. Incidence and survivability of acute lymphocytic leukemia patients in the United States: analysis of SEER data set from 2000–2019 [J]. *J Cancer Ther*, 2024, 15 (4): 141–163.
- [2] 林春滢, 宛小燕, 张若涵, 等. 精神分裂症患者生活质量及其影响因素 [J]. *中南大学学报 (医学版)*, 2023, 48 (3): 472–480.
- [3] Liu YJ, Ren HY, Zhang YM, et al. Temporal changes in brain morphology related to inflammation and schizophrenia: an omnigenic Mendelian randomization study [J]. *Psychol Med*, 2024, 54 (9): 2054–2062.
- [4] Farcas A, Christi P, Iftene F. Cortisol and cytokines in schizophrenia: a scoping review [J]. *Compr Psychoneuroendocrinol*, 2023, 15: 100192.
- [5] Michalczyk A, Tyburski E, Podwalski P, et al. Greater methylation of the IL-6 promoter region is associated with decreased integrity of the corpus callosum in schizophrenia [J]. *J Psychiatr Res*, 2024, 175: 108–117.
- [6] Facal F, Arrojo M, Páramo M, et al. Association between psychiatric admissions in patients with schizophrenia and IL-6 plasma levels polygenic score [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2024, 274 (7): 1671–1679.
- [7] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准 [M]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001.
- [8] Uptegrove R, Khandaker GM. Cytokines, oxidative stress and cellular markers of inflammation in schizophrenia [J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2020, 44: 49–66.
- [9] Xiao P, Pan H, Ma Q, et al. Correlation analysis between neutrophil-to-lymphocyte ratio and the risk of malnutrition in stage IV primary lung cancer [J]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2024, 27 (3): 193–198.
- [10] Weng SZ, Zheng RY, Lin RQ. Correlation of serum high-sensitivity C-reactive protein, homocysteine, and macrophage migration inhibitory factor levels with symptom severity and cognitive function in patients with schizophrenia [J]. *Clin Neuropharmacol*, 2024, 47 (3): 82–86.
- [11] Wolf TL, Kotun J, Meador-Woodruff JH. Plasma copper, iron, ceruloplasmin and ferroxidase activity in schizophrenia [J]. *Schizophr Res*, 2006, 86 (1/2/3): 167–171.
- [12] 王旭东, 武勇法, 蔡梦燕, 等. 血清皮质醇、5-羟色胺、炎症因子、蛋白因子水平与精神分裂症病情的相关性研究 [J]. *浙江医学*, 2020, 42 (24): 2641–2644.
- [13] 戴慧蓉. IL-6、IL-10、TNF- α 在精神分裂症患者中的表达及其与 PANSS 评分的相关性 [J]. *中外医学研究*, 2023, 21 (12): 72–75.

(收稿日期: 2024年7月23日)

上接第20页

- 症急性期临床疗效研究 [J]. *中国全科医学*, 2009, 12 (12): 1054–1056.
- [16] 张春平, 黄远光, 陈志兴, 等. 改良性电抽搐与抗抑郁剂治疗抑郁症的对照研究 [J]. *广东医学*, 2008, 29 (4): 593–594.
- [17] 林虹, 林伟成, 谢友许, 等. 无抽搐电休克在首发抑郁障碍治疗中的应用价值及对脑结构的影响分析 [J]. *中国医学创新*, 2022, 19 (3): 65–68.
- [18] 王巍, 冀成君, 李伟, 等. 文拉法辛缓释胶囊联合 MECT 对中重度抑郁发作的效果及认知功能的影响 [J]. *四川精神卫生*, 2019, 32 (1): 38–41.
- [19] Leaver AM, Espinoza R, Wade B, et al. Parsing the network mechanisms of electroconvulsive therapy [J]. *Biol Psychiatry*, 2022, 92 (3): 193–203.
- [20] 刘毅, 任艳萍, 姜玮, 等. 基于神经心理与生理学评估的精神分裂症无抽搐电休克治疗后认知功能的研究 [J]. *首都医科大学学报*, 2018, 39 (5): 651–656.

(收稿日期: 2024年4月15日)